

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1913-1914. — N° 50

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE THÉRAPEUTIQUE

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

Des Propriétés Diurétiques du Gui

et en particulier

DU GUI D'AUBÉPINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Décembre 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean-Joseph BERGÈS

Elève de l'École du Service de Santé Militaire
né le 16 Février 1888, à Maubourguet (Hautes-Pyrénées)



LYON
IMPRIMERIE L. GROSJEAN
78, RUE CRILLON, 78

—
1913

Des Propriétés Diurétiques du Gui

et en particulier

DU GUI D'AUBÉPINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1913-1914. — N° 50

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE THÉRAPEUTIQUE

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

Des Propriétés Diurétiques du Gui

et en particulier

DU GUI D'AUBÉPINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Décembre 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean-Joseph BERGÈS

Elève de l'École du Service de Santé Militaire
né le 16 Février 1888, à Maubourguet (Hautes-Pyrénées)



LYON
IMPRIMERIE L. GROSJEAN
78, RUE CRILLON, 78

1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ Doyen.
J. COURMONT Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUBAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUES
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	X...
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	X...
Clinique des maladies mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique médicale	LÉPINE (J.)
Chimie médicale et pharmaceutique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	TESTUT
Pathologie et Thérapeutique générales	RENAUT
Anatomie pathologique	MORAT
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	LESIEUR
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	POLLOSSON (M)
Thérapeutique	COURMONT (P)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN.
	COURMONT (J.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL, agrégé
Propédeutique chirurgicale	BERARD, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN —
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND —
Accouchements	COMMANDEUR —
Embryologie	LATARJET, —
Anatomie topographique	PATEL, —
Botanique	BRETIN, —
Chirurgie expérimentale	VILLARD, —
Clinique infantile	MOURIQUAND, —
Déontologie et médecine professionnelle	X...

AGRÉGÉS

MM. BARRAL COMMANDEUR NEVEU-LEMAIRE LAROYENNE VORON NOGIER	MM. LATARJET BRETIN LERICHE THEVENOT (Léon) TAVERNIER CADE	MM. MOURIQUAND ARLOING (F.) GUILLEMARD POLICARD GARIN SAVY	MM. FROMENT THEVENOT (Lucien) PIERY COTTE DUROUX
--	--	--	---

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, Président; LESIEUR, Assesseur;
MM. MOURIQUAND et PIERY, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Leur vie de labeur et de sacrifice est pour moi le plus bel exemple. Je leur dois tout. Je leur dédie ce travail en reconnaissance de leur dévouement et de leur profonde affection.

A MON FRÈRE

A MON ONCLE LE COMMANDANT MAUNÉ

A MA FAMILLE

A TOUS CEUX QUI M'ONT PORTÉ QUELQUE INTÉRÊT

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur PIC

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Lyon

Médecin des Hôpitaux

Il a bien voulu accepter la présidence de notre thèse. Nous lui exprimons notre respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait, et nous sommes heureux de le remercier ici de l'enseignement précieux qu'il nous a donné pendant deux années.

A Monsieur le Professeur LESIEUR

Professeur de Thérapeutique générale

à la Faculté de Médecine de Lyon

Médecin des Hôpitaux

Directeur du Bureau municipal d'hygiène de Lyon

A MONSIEUR

le Professeur Agrégé MOURIQUAND

Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur Agrégé PIERY

Qui ont accepté de faire partie
de notre jury de thèse. Qu'ils
reçoivent ici l'expression de
notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur BONNAMOUR

Médecin des Hôpitaux

Chef du Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine de Lyon

Il ne nous a ménagé ni son temps, ni son aide et nous avons constamment mis son inépuisable patience à l'épreuve. Qu'il veuille croire, en retour, à notre dévouement absolu et à notre affectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur IMBERT

Chef des travaux au Laboratoire de Thérapeutique

à la Faculté de Médecine de Lyon

Il a bien voulu mettre à notre service sa longue expérience et son talent. Nous l'en remercions bien vivement.

A Monsieur NAZ

Interne des Hôpitaux

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MES MAÎTRES

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MON BON CAMARADE

Le Docteur MELIN

Élève de l'Ecole du Service de Santé militaire

Les Propriétés Diurétiques du Gui

et en particulier

DU GUI D'AUBÉPINE

INTRODUCTION

En médecine, et notamment en thérapeutique, le progrès n'est souvent que le retour à des méthodes ayant eu leur heure d'engouement et négligées par la suite et il est assez intéressant de remarquer que les médicaments nouveaux ne sont maintes fois que la réhabilitation de drogues tombées depuis longtemps dans l'oubli. Le gui subit la fortune commune. Il n'était plus employé que par les empiriques et suivant des rites séculaires lorsque M. R. Gaultier, frappé de la persistance avec laquelle on l'utilisait en Sologne eut l'idée de l'étudier à la lumière des procédés scientifiques actuels.

Depuis quelques années, une foule de travaux cliniques et expérimentaux ont confirmé les espoirs nouveaux placés dans cet arbrisseau vieux comme l'histoire et il serait peut-être vain de répéter ce que d'autres et des plus autorisés ont dit. Nous n'insisterons donc pas sur les propriétés hypotensives du gui. Il a été démontré qu'il donne au malade comme à l'animal de laboratoire une hypotension de longue durée ; ses qualités hémostatiques ont été reconnues et son emploi dans les hémorragies congestives et les hémoptysies est devenu courant. Les auteurs anglais l'ont prôné comme sédatif des troubles nerveux convulsifs et l'emploient souvent avec des résultats divers dans le traitement de l'épilepsie. D'autres parlent de sa valeur comme toni-cardiaque et excitant de la contraction des fibres utérines. Ce qui nous retiendra et que nous nous efforcerons de préciser, c'est qu'il est diurétique et c'est sur l'étude de ce point spécial des multiples propriétés thérapeutiques de cette plante bienfaisante que nous voudrions apporter notre faible contribution personnelle. Dans ce but, nous donnerons le compte-rendu de nos expériences effectuées au laboratoire de thérapeutique de M. le professeur Pic, sous la direction de ses deux chefs des travaux MM. Bonnamour et Imbert. Nous devons à l'obligeance de M. Chevalier, chef des travaux de M. le professeur Pouchet, le résumé d'une expérience ainsi qu'une observation ; elles illustrent d'une façon tout à fait heureuse les résultats obtenus dans le laboratoire.

Nous réunirons, d'autre part, les observations les plus dignes d'intérêt et résumerons celles qui ont quelques rapports avec la question. La substance

employé à été le gui d'aubépine ; néanmoins nous avons expérimenté avec succès l'extrait que M. le Dr Leprince a bien voulu mettre à notre disposition.

Nous avons divisé notre travail ainsi qu'il suit : le chapitre I sera réservé à l'historique du gui ; dans le chapitre II nous étudierons la botanique de cette plante ; la pharmacologie et la chimie feront l'objet du chapitre III, le chapitre IV contiendra la physiologie et les expériences faites avec les différentes préparations de divers guis. Nous publierons enfin nos observations à la suite desquelles nous parlerons du mode d'administration de ce médicament. Nous donnerons ensuite nos conclusions.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Le Gui nous vient des époques les plus lointaines. Il a traversé les siècles avec sa parure de plante poétique et religieuse, et si nous remontons le cours des âges, nous retrouvons ses merveilleuses vertus donnant lieu à de naïves et charmantes légendes.

Elles sont trop nombreuses pour être citées ; cependant, parmi ces contes, il en est un, scandinave, dans lequel nous retrouvons, la confiance puérile que nos pères accordaient à la plante sacrée.

Balder, le fils de la déesse Freya, est menacé par Loke, l'esprit du mal. Dans ses invocations, la déesse a oublié « ce petit arbuste qui croît sur les côtes du Walhalla », et le dieu Balder est tué d'une flèche de son bois. Mais

entre les mains de Freya, le gui destructeur sût redonner la vie au dieu de lumière, de soleil, de moisson, et, d'emblème de mort, il redevint symbole de résurrection et de vie. » (1)

En Gaule, le Gui semble avoir occupé la première place car, c'est de lui que Pline parle le plus souvent. « Aux yeux des Druides, rien n'est plus sacré que le Gui et l'arbre qui le porte, si, toutefois, c'est un rouvre. Le rouvre est déjà, par lui-même, l'arbre dont ils font les bois sacrés. Avant tout, il faut que ce soit le dixième jour de la lune, jour qui est le commencement de leurs mois, de leurs années et de leurs siècles qui durent trente ans. Ils l'appellent d'un nom qui signifie « remède universel ». Les anciens manifestaient nettement leur préférence pour le Gui de chêne ; de plus, il fallait qu'il fût cueilli suivant les rites.

« Un prêtre vêtu de blanc monte sur l'arbre et coupe le Gui avec une serpe d'or ; on le reçoit sur une saie blanche. On croit que le Gui pris en boisson donne la fécondité à tout animal stérile et qu'il est un remède contre tous les poisons » et il ajoute « que quelques-uns, par superstition, pensent que le Gui est plus efficace cueilli sur le chêne, au commencement de la lune et sans l'atteinte du fer ; qu'il guérit l'épilepsie, s'il n'a point touché terre. Qu'il fait concevoir les femmes qui en portent toujours sur elles. » D'ailleurs, ses rameaux vivaces et toujours verdoyants devaient frapper ces peuples vivant dans les forêts et à l'imagination ardente

(Vaquez, *Bulletin de Thérapeutique*.

« estantem id rarum admodum inventur et repertum magna religione petitur » dit Pline et Camille Julian « La vie du Gui aidait si bien à traduire en de poétiques métaphores les dogmes les plus séduisants et les espérances les plus joyeuses ! Fille des oiseaux du ciel qui transportent sa graine, compagne des arbres sacrés sur lesquels elle prend racine, demeurant verte et vivace au milieu des branches dépouillées par l'hiver, la plante était l'image de l'âme éternelle, venue du ciel, amie des dieux et qui traversait incorruptible l'époque du trépas et les horreurs du cadavre ».

La légende païenne se christianisa et, au moyen âge, le Gui, devenu ornement d'église fut le « lignum sanctæ crucis ». De nos jours, la plante vénérée de nos ancêtres a encore gardé un peu de son mysticisme ; elle est restée à la place d'honneur, lors des réunions joyeuses. En Angleterre, les jours de Christmas il est permis de s'embrasser lorsqu'on passe sous la verte ramure suspendue aux plafonds. Dans notre pays, le Gui est encore considéré comme un symbole d'amitié sincère.

C'est un « porte bonheur ». A Paris, il orne plus d'un corsage et mainte boutonnière dans les derniers jours de l'année ; il ne cesse son règne que pour laisser place au muguet du premier mai. Dans quelques campagnes de France les mères suspendent au cou de leurs enfants, quelques fleurs de la plante chère aux Druides, pour les préserver de l'Esprit du mal.

Les pères de la médecine l'employèrent. Hyppocrate, Dioscoride, Malthiote, Théophraste et Galien en font mention. Mais tous, ne parlent du Gui que comme réso-

lutif et spécifique de l'épilepsie. Il ne paraît pas avoir été employé à cette époque comme diurétique; Avicenne et Ehm-Bailar s'en servaient pour faire suppurer les tumeurs.

Jusqu'au XVII^e siècle, longue période de silence, d'oubli. Malthiole dans son « Commentaire sur Dioscoride » puis Boyle, 1672; Colbacht 1719 parlent de nouveau de ses vertus curatives de l'épilepsie. Lieutaud nous dit qu'il fut rangé à l'époque, dans la classe des médicaments « céphaliques et antispasmodiques ». En 1750, nouvelle description par Cartheuser. 1752, en France, en Angleterre, Hill, 1758; en Danemark, Buchwald et Balt, 1758; en Allemagne Jacobi et Locke 1760.

Dans le « Dictionnaire Universel des Drogues simples » Lémery nous donne quelques détails à ce sujet. « Le bois de Gui de chêne, dit-il, est employé en médecine. Il faut le choisir gros, bien nourri, dur, pesant. Il est employé intérieurement pour le cerveau, pour l'épilepsie, la paralysie, pour l'apoplexie, la léthargie, pour les convulsions, pour les vers. On en fait aussi entrer dans les remèdes extérieurs comme dans les emplâtres et dans les onguents, pour fortifier, pour mûrir les parotides ou pour résoudre les autres tumeurs ». Parmi ces indications, et nous voyons qu'elles sont nombreuses, nous ne voyons pas qu'il fût employé pour faire uriner.

Un vieux manuscrit inédit, ayant paru dans un numéro du « Journal des Débats » de mai 1908, nous montre le Gui faisant partie d'une mixture bizarre bien connue sous le nom d'eau d'hirondelles composée. « Il faut prendre vingt hirondelles de la première nichée (les petites comme les grosses sont bonnes), que vous parta

gez toutes vives par dessus le dos ; une poignée de mélisse citronnée, une chopine de vin blanc ; deux onces de crasne humain, non inhumé mais d'un homme mort de mort violente ou subite ; une once de gui de chêne. On passe le tout par l'alambic et vous en tirez de l'eau dont le malade prendra une cuillerée à jeun les quatre derniers jours de chaque lune. »

Formule simple s'il en fût, et où l'empirisme le dispute glorieusement à la magie.

La seconde recette, plus simple, préconisée dans le Beaugeois, se rapproche sensiblement de la macération que nous avons essayée au point de vue diurétique. « Faire macérer du gui d'aubépine dans du vin blanc et faire prendre un verre au malade à jeun jusqu'à guérison. » Cette recette, ajoute l'auteur, est souveraine contre la jaunisse.

La macération dans du vin blanc, se retrouve de nouveau en 1782, dans l'« Abrégé de l'Histoire des plantes usuelles » du Dr Régent-Chaumel. Il est à remarquer que l'auteur insiste sur le bois ou les fruits ou baies et ne parle nullement des feuilles « on emploie en médecine le bois et les fruits ou baies. Le bois se met en poudre et s'ordonne depuis un gros (4 gr.) jusqu'à deux, ou coupé par morceaux et mis en infusion dans du vin blanc, à une demi-once sur six onces de liqueur ». Avec Simon Pauli, nous trouvons une première indication du gui comme excitant les sécrétions. La dose est d'un gros (4 grammes) dans du chardon bénit. Ce remède provoque les sueurs. » Vers 1810, le rôle du gui en thérapeutique diminue d'importance. Cependant, Morelot lui consacre un mot dans le « Nouveau Dictionnaire général des

Drogues simples», Paris 1817. Il reconnaît qu'il est « sudorifique et vermifuge. »

De 1827 à 1861 le gui est ignoré. A cette époque, Cazin remarque qu'il est « antinerveux dans la coqueluche ». En 1881, le Dr Park, dans le « Praktitioner » montre une teinture de gui préparée par lui, comme étant un bon succédané de la digitale. En 1885, Dujardin-Beaumetz préconise l'écorce pulvérisée, mais ajoute qu'on ne sait rien sur la valeur de ce médicament.

Depuis, et à la suite de M. R. Gaultier, des rapports de MM. Gaultier et Chevalier à l'Académie des Sciences, en 1907, des différents travaux de M. Leprince, quantité d'études et de communications sur le gui antispasmodique et surtout hypotenseur ont été effectués. L'action cardiotonique du gui a été observée et de nombreuses constatations, au point de vue de la diurèse ont été faites.

Depuis quelque temps déjà, M. le Professeur Pic, ainsi que MM. Bonnamour et Imbert s'intéressent à la question. M. Naz, interne des Hôpitaux, aidé de notre camarade le Dr Sage, a réuni des documents qui nous ont été d'un précieux secours dans l'accomplissement de notre tâche.

CHAPITRE II

BOTANIQUE

Le Gui, *viscum album*, Gillou ou Visquet, pomme hémorroïdale est un arbrisseau de la famille des loranthacées, série des viscées. Il s'implante quelquefois sur le tronc mais le plus souvent sur les branches d'une foule d'arbres en particulier et par ordre de fréquence sur le pommier, le prunier, le peuplier et l'aubépine. Quoique le gui d'aubépine soit une variété rare nous avons été assez heureux pour en trouver en quantité suffisante notamment dans les H^{les}-Pyrénées. Il croit de préférence sur les grandes aubépines isolées avoisinant les routes. Elles se reconnaissent de loin surtout à la fin de l'été et en automne aux touffes jaune verdâtre de la plante parasite. Les Anglais l'appellent mistletoe de

l'Anglo-saxon misteltan ce qui veut dire « perruque des brouillards » en raison de l'époque de l'année où il apparait le plus souvent. Cet arbuste si vivace cependant ne peut pousser que sur les arbres. C'est en vain qu'on a tenté de le cultiver sur la terre ou les milieux artificiels ; ces essais sont demeurés négatifs, tout au plus a-t-on pu obtenir dans de telles conditions quelques pousses chétives qui rapidement s'étiolèrent et moururent bien avant d'avoir atteint leur complet développement. Ainsi le gui demeure sauvage ou périlite et cette indépendance, cette résistance vis-à-vis des procédés d'adaptation pourtant perfectionnés de l'expérimentation botanique n'est pas un des traits les moins curieux de l'histoire naturelle de cette petite plante. Par une petite crevasse ou même une simple éraillure, la graine du gui se glisse sous l'écorce des arbres et là germe et se développe ; ses racines s'insinuent au milieu des fibres ligneuses, gagnent peu à peu le centre du tronc où elles se ramifient en réseau de fins tentacules qui absorbent la sève, épuisent l'arbre et même quelquefois le font périr. Les oiseaux, les grives en particulier, sont les meilleurs auxiliaires de la propagation et de l'ensemencement du gui ; très friands des baies qui arrivent à maturité dans le courant de décembre ces animaux s'en régalaient et mettent en liberté la graine. Ceci est un fait très anciennement connu et Pline en fait mention dans ses écrits « *Turdus malum sibi cecat* » dit-il ; malheureusement l'explication donnée par cet auteur quant au rôle des oiseaux dans la dissémination des graines est de pure fantaisie ; elle mérite cependant d'être rapporté car elle a prévalu jusqu'au milieu du dix-neuvième siècle. Pour

Pline les graines du gui traversaient sans être attaquées le tube digestif des oiseaux et germaient sur les branches où elles étaient rejetées ; la réalité est toute différente. La pulpe des baies du gui contient une substance extrêmement visqueuse, d'ailleurs employée autrefois dans la fabrication de la glu et par quoi les graines adhèrent fortement autour du bec des oiseaux qui se sont nourris de baies ; pour se débarrasser de ces graines les oiseaux frottent fortement leur bec sur les branches, éraillent l'écorce, préparant ainsi un terrain favorable à la germination du gui.

Le mécanisme de la dissémination du gui est le même pour toutes les variétés du gui et il est naturel que les arbres hospitaliers soient mis à contribution par le parasite à des degrés divers. Est-ce parce qu'il n'offre pas d'attrait aux passereaux ou bien parce qu'il se défend suffisamment que le chêne héberge si peu souvent et en si petite quantité du gui ? A ce propos nous nous permettons d'emprunter à M. Lebreton-Oliueau deux charmantes anecdotes. Dans l'une Cabanès raconte l'aventure de deux musées de l'ouest de la France qui se disputèrent un exemplaire de gui de chêne et la querelle exigea un jugement. La seconde est celle d'un professeur de la Faculté de Paris qui promit un dîner à ses élèves s'ils découvraient du gui de chêne dans leurs herborisations. Le professeur perdit mais par mystification, le gui trouvé était du gui commun qu'un étudiant avait disposé d'avance sur un chêne du parcours. Quoiqu'il en soit la structure botanique des différents guis est sensiblement la même. La tige est ligneuse, divisée à sa base en rameaux nombreux, divergents, articulés, arrondis, flexibles et

verdâtres, formant une touffe arrondie de 35 à 40 centimètres. Les feuilles sont opposées et simples, oblongues, lancéolés, obtuses, sessiles, dures, épaisses, d'un vert jaunâtre un peu retrécies à leurs base, persistantes, glabres et munies de cinq nervures longitudinales. Les fleurs sont petites d'un jaune verdâtre, sessiles ; elles sont ramassées par petits bouquets de 3 à 6 dans les bifurcations supérieures des rameaux ; toutes mâles chez certains individus, toutes femelles sur d'autres. Ces fleurs sont disgoïdes, régulières, incomplètes et munies de bractées à leur base. Dans les fleurs mâles, le périanthe simple est à quatre divisions réunies à la base portant chacune sur le milieu de leur face interne une anthère sessile, biloculaire, s'ouvrant par des pores nombreux. Dans les fleurs femelles, le périanthe à quatre divisions charnues, est soudé avec l'ovaire infère, uniloculaire renfermant un ovule sessile, orthotrope. Pas de style et stigmaté terminal arrondi. Les fleurs femelles donnent des fruits, baies globuleuses et blanches, presque diaphanes, remplies d'une substance glutineuse et renfermant une seule graine dressée à albumen charnu, ayant parfois deux embryons, à cotylédones un peu charnus, obtus, à radicule épaisse et supère. Lorsqu'il est frais le gui exhale une odeur forte particulière et si la disséction n'est pas rapide il devient un excellent terrain pour la végétation d'une foule de moisissures.

CHAPITRE III

Pharmacologie et Chimie

Le gui a été utilisé de tout temps dans la préparation de la glu et les écrits de Pline, Plaute et des écrivains arabes, en particulier de Mohammed-Hussain-Khan en font foi. La période de l'étude chimique du gui est toute récente et ne commença guère qu'en 1899 avec un travail de Laville, lequel aurait obtenu deux substances : 1^o la viscine, produit d'un bleu jaunâtre ayant un goût amer et suivant l'auteur, une odeur « empoisonnée » et 2^o : la visco-résine, résine bleuâtre, poisseuse, d'une odeur agréable d'abord, plus tard fétide. Henry fait le premier

l'analyse des baies. Il y note de la glu, de la cire, des sels de potasse, de chaux, de magnésie, de l'oxyde de fer. P. Reinsh retire de l'écorce du gui un principe actif, la viscine, dont Wurtz décrit la préparation. Il obtient par ce procédé la viscine brute sous forme de masses jaunes visqueuses mélanges de trois principes : la « viscine » pure 5 %, la « viscachoutine » 20 %, une matière cireuse 30 %. La réaction de la viscine est faiblement acide ; la viscine répond à la formule $C^{20} H^{46} O^8$. Par distillation sèche la viscine, produit un liquide oléagineux de densité 0,85, bouillant entre 227 et 229 : le viscène. La viscachoutine est très visqueuse, présente une réaction acide et possède une odeur faible ; sa formule est $C^8 H^{16} O$.

Dans sa communication à l'Académie des Sciences, le 27 novembre 1907, le Dr Leprince attire l'attention sur des substances extraites du gui et douées de propriétés ayant une activité physiologique. « A côté de la viscachoutine et de l'acide viscique nous avons pu caractériser, dit-il, et isoler de cette plante un alcaloïde, un glucoside, une matière résineuse, tous produits actifs », d'ailleurs, dans cette communication sur le détail de laquelle nous renvoyons à la bibliographie, M. Leprince s'est occupé exclusivement de l'alcaloïde. Il arrive aux conclusions suivantes : « ce chlorhydrate nous ayant paru trop deliquescent et pas assez pur pour en faire l'analyse nous l'avons transformé en chloroplatinate en le précipitant en solution aqueuse tiède par le chlorure de platine. C'est un corps jaunâtre, cristallisé en paillettes brillantes, micacées. Chauffé, il noircit à 230 degrés et fond vers 250 degrés en donnant un liquide noir et en

se décomposant, l'analyse lui assigne la formule



La formule de la base volatile du gui serait alors



Quelques jours après, le 9 décembre 1907, M. Armand Gaultier présentait à l'Académie des Sciences un mémoire de M. Georges Tauret sur les inosites du gui. Il remarque, dans le gui, la présence d'une inosite racémique à côté d'une forte proportion d'inosite vulgaire ; ces corps étaient présents à la fois dans les baies et dans les feuilles. Les rendements en inosite active sont quatre fois plus élevés pour les baies de gui (12 grammes par kilogramme de baies fraîches) que pour le noyer (3 grammes par kilogramme de feuilles sèches). Quant à l'inosite racémique, jusqu'à ce jour, sucre de synthèse, c'est la première-fois qu'on la rencontre dans un végétal. C'est le premier exemple d'un sucre racémique trouvé dans un organisme vivant.

En janvier 1908, Chevalier signale à la Société de Biologie la présence dans le gui de deux saponines (saponine neutre et saponine acide) et confirme celle d'un alcaloïde volatil ; il insiste sur ce point que « le suc frais possède une activité bien supérieure à celle de l'extrait même obtenu à basse température et il ajoute « la saponine acide est moins active et moins toxique que la saponine neutre. C'est à ces deux saponines qu'est dû le pouvoir hypotenseur du gui. »

De plus, et cela nous intéresse directement, il a trouvé un alcaloïde volatil qui, injecté par voie intra-veineuse chez le chien détermine une élévation passagère de la

pression sanguine, des phénomènes d'excitation bulbo-médullaire et de l'hypersécrétion salivaire, urinaire et bronchique. Quant aux saponines elles sont très altérables et elles perdent rapidement leurs propriétés lorsqu'on veut les purifier ou lorsqu'elles sont pendant quelque temps au contact de la chaleur ; ce qui permet d'expliquer jusqu'à un certain point les différences d'action constatées avec les divers extraits de gui préparés à chaud ou à froid. »

Dans le « Bulletin de Pharmacie du Sud-Est 1913, 86 », MM. Jardin et Astruc, à la suite d'une série de recherches sur « La répartition du manganèse dans le règne végétal », ont établi la présence dans le gui d'une quantité de manganèse variable avec les différentes variétés de *viscum album*. Voici le résultat des analyses :

	Teneur p. 0/0 en grammes		Manganèse p. 0/0 en milligramm.		
	en eau	en cendres	d'organes frais	sec	cendres
Visc. alb. sur Malus n° 23 (pommier)	57,25	3,85	2,50	5,91	64,93
Visc. alb. sur Sorbus	65,82	4,50	1,60	4,68	37,20
Visc. alb. sur Cratægus n° 27 (aubépine)	55	3,93	1,00	2,22	25,42
Visc. alb. sur Robinia	50,40	2,24	1,20	2,41	53,57
Visc. alb. sur Quercus	51,45	3,30	16	32,95	484,84
Visc. alb. sur Populus	65,83	4,10	20	58,53	487,80
Visc. alc. sur Abies	53,76	2,96	4	8,65	153,13

Ce tableau nous montre le gui d'aubépine comme étant le moins riche en manganèse. Les chiffres obtenus par l'analyse sont nettement inférieurs à ceux que l'on a eu en traitant de la même façon le gui de peuplier.

D'autre part, celui-ci essayé sur un malade (observation IV), ne nous a donné aucun résultat au point de vue diurétique, tandis que la macération du gui d'aubépine lui a particulièrement réussi. Nous ne tirons pas de conclusions de ce rapprochement, mais il se pourrait que la manganèse joue dans le cas particulier un rôle spécial. Nous ne faisons qu'indiquer cette coïncidence car le manque de temps ne nous permet pas d'élucider cette intéressante question.



CHAPITRE IV

PHYSIOLOGIE ET EXPÉRIENCES

Depuis Payne, nous savions que les baies de gui avaient une action irritante sur l'intestin, se traduisant par une soif ardente, du tenesme,¹ des selles sanglantes et des vomissements ; il avait vu de même que le gui augmente les battements du cœur. C'étaient là de vieilles expériences.

Elles furent reprises par le Dr Gaultier. Les recherches pharmaco-dynamiques de Chevalier, de Gaultier, de Lesieur, de Paris ont montré que les saponines de gui provoquaient les phénomènes d'hypotension caractéristiques de cette drogue, mais à côté d'elles se trouve un alcaloïde liquide isolé par le Dr Leprince et qui d'après les recherches de Chevalier, jouit d'une action antago-

niste et qui contrebalance en partie par son action excitante bulbo-médullaire, l'action dépressive exercée par ces saponines sur le système nerveux central ; qui de plus est doué de propriété excito-sécrétoires, et en particulier d'action diurétique non négligeable au point de vue thérapeutique : « Son injection, nous dit Lesieur, détermine rapidement de l'excitation bulbo-médullaire se traduisant par de l'agitation, des tremblements, de l'incoordination motrice, des convulsions toniques et cloniques, des évacuations fréquentes d'urines, de la diarrhée, de la salivation. (1) »

Chevalier a trouvé également un alcaloïde volatil qui injecté par voie intra-veineuse chez le chien détermine une élévation passagère de la pression sanguine, des phénomènes d'excitation bulbo-médullaire et de l'hypersecrétion salivaire, urinaire et bronchique.

Si nous envisageons les effets de l'alcaloïde liquide sur les animaux à sang chaud, nous voyons, d'après Lesieur, se produire d'abord une légère chute de pression sanguine avec accélération légère et passagère des battements cardiaques à laquelle fait suite une élévation progressive qui peut atteindre 3 cm. de mercure au dessus de la normale. Cette hypertension se maintient assez longtemps.

Il serait permis de supposer que les propriétés diurétiques du gui sont dues en totalité à l'alcaloïde liquide de M. Leprince et à l'alcaloïde volatil de M. Chevalier, le rein bénéficiant simplement au point de vue sécrétoire de

(1) Lesieur, *Th de Doctorat*, Paris 1913.

l'hypertension momentanée et assez forte qui succède à l'injection d'une de ces deux substances ou des deux à la fois. La diurèse ne serait dans ce cas qu'un épiphénomène même au titre que la diarrhée et la salivation.

M. Chevalier, dans la discussion qui fit suite au rapport de M. le professeur Pic au Congrès de médecine de Lyon, sur la nouvelle classification des diurétiques, signala officiellement le gui comme diurétique dans les termes suivants : « Enfin, je voudrais attirer votre attention sur les propriétés diurétiques du gui qui est à l'heure actuelle utilisé surtout comme hypotenseur. »

Nous avons étudié son action pharmacodynamique dans le laboratoire du professeur Pouchet et nous avons pu constater que son action diurétique est due aux saponines contenues dans cette plante dont les propriétés cardiovasculaires et diurétiques sont similaires à celles de la scille et se produisent par le même mécanisme. »

Dans une thèse récente, 1942, M. Luquet, élève de M. Pic, a étudié la diurèse produite par la scille. Il a remarqué que dans la série des diurétiques, celle-ci se place d'emblée dans la classe des diurétiques azoturiques, agissant particulièrement sur l'élimination de l'urée. De nos expériences personnelles, il ressort que le gui est un médicament agissant bien sur l'élimination azotée ; le tracé 4, page 36, nous montre (courbe à gros trait) le parallélisme de la diurèse et de l'élimination azotée (courbe à trait fin) à la suite de l'injection sous-cutanée, de 0 gr. 05 d'extrait de gui, de M. Leprince à un lapin de 3 kgs 500.

Cette élimination]commence brusquement le jour qui

suit l'injection alors que le déclanchement urinaire commence à peine à se produire.

Le gui n'est pas seulement un diurétique azoturique ; il est à un degré moindre certainement, mais appréciable cependant de chlorurant.

Si nous nous reportons au même tracé, nous verrons la courbe de l'élimination des chlorures dans les mêmes conditions.

L'élimination est plus trainante, moins considérable, moins soutenue, avec des chutes et des ascensions nouvelles, mais indéniable d'ailleurs, nous avons essayé de prouver ce fait dans le courant de nos observations cliniques. Nous le montrerons en temps et lieu.

Nos expériences sur le lapin ont été faites au Laboratoire de thérapeutique à l'aide :

1° Des ampoules injectables de M. Leprince, dosées à 0 gr. 05 d'extrait aqueux de gui par centimètre cube.

2° Avec l'extrait de gui d'aubépine que nous avons préparé suivant la technique de M. Gaultier.

3° A l'aide d'une décoction de gui d'aubépine frais (25 gr. de plantes fraîches dans 100 gr. d'eau ou plus exactement d'une solution physiologique de chlorure de sodium à 7 0/000, ce qui fait que notre solution correspond à 0 gr. 25 de plante fraîche. Nous avons procédé dans les deux derniers cas par injection intra-veineuse.

EXPÉRIENCE I

Lapin de 3 kg. 500. Injection le 13 octobre, de 0 gr. 05 d'extrait aqueux de gui de M. Leprince sous la peau de l'abdomen.

Aussitôt après l'injection il y a une accélération des mouvements du cœur; un peu de dyspnée.

13 octobre (avant l'injection):

Urines par 24 heures		230
Chlorures	—	1 gr.
Urée	—	0 gr. 800

Le 14 :

Urines	—	244
Chlorures	—	0 gr. 9993
Urée	—	0 gr. 7331

Le 15 :

Urines	—	220
Chlorures	—	0 gr. 9828
Urée	—	1 gr. 512

Le 16 :

Urines	—	360
Chlorures	—	1 gr. 305
Urée	—	1 gr. 944

Le 17 :

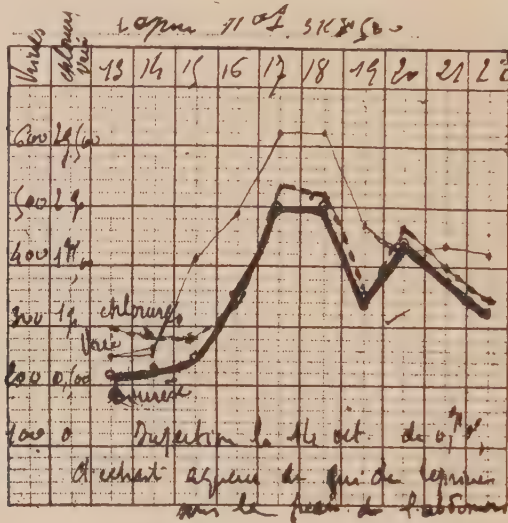
Urines	—	500
Chlorures	—	2 gr. 340
Urée	—	2 gr. 70

Le 18 ;

Urines	—	500
Chlorures	—	2 gr. 16
Urée	—	2 gr. 70

Le 19 :

Urines	—	350
Chlorures	—	1 gr. 330
Urée	—	1 gr. 85



Trace n° 1

Le 20 ;

Urines	—	450
Chlorures	—	1 gr. 711
Urée	—	1 gr. 600

Le 21 :

Urines	—	380
Chlorures	—	1 gr. 500
Urée	—	1 gr. 700

Le 22 :

Urines	—	320
Chlorures	—	1 gr. 200
Urée	—	1 gr. 600

Le tracé n° 1 représente graphiquement les résultats obtenus par le recueil des urines des 24 heures. L'analyse des urines en chlorures et urée a été faite journellement.

Constatations : Après l'injection il y a une période latente de un jour où la sécrétion n'augmente pas beaucoup. Le second jour augmentation brusque de l'excrétion de l'urée, diminution légère de l'excrétion chlorurée.

L'augmentation de la sécrétion urinaire s'établit lentement, mais progressivement; elle arrive à 500 ce qui est déjà considérable pour un lapin de 3 kg. 500. L'élimination de l'urée est rapide, passe en trois jours de 0 gr. 750 à 2 gr. 700, se maintient à ce niveau avec le taux urinaire, puis descend progressivement; le 5^e jour après l'injection elle n'est pas encore descendue au taux primitif.

L'élimination chlorurée n'est pas aussi soudaine; la décharge de chlorures se fait à son maximum en même temps que la décharge urique, mais sa valeur est moins grande. De plus, la courbe n'est pas soutenue et dès que l'animal n'est plus sous l'action immédiate du gui, le taux des chlorures revient à la normale.

Pendant tout le temps de l'expérience, l'animal a été nourri à l'aide de son, choux et carottes. Il n'a pas paru incommodé et n'a pas maigri d'une façon appréciable; toutefois, nous ne saurions être très affirmatif quant aux variations journalières, car l'animal n'a pas été pesé.

EXPÉRIENCE II

Le 23 octobre, le lapin qui nous a servi à démontrer les propriétés diurétiques de l'extrait de gui de Leprince n'est plus sous l'action de la drogue. Nous lui faisons le jour même une injection de 1 cc. de l'extrait aqueux de gui d'aubepine préparé au laboratoire et représentant les principes actifs de 0, gr. 20 de « viscum album ». Nous opérons par voie intra-veineuse dans la veine marginale de l'oreille droite.

Les effets immédiats se résument à peu de chose. Légère stupeur de l'animal de très courte durée faisant suite à de la tachycardie, de la polypnée et de l'agitation modérée.

Cinq minutes après l'injection l'animal est revenu à son état habituel.

Analyse des urines :

Le 23 octobre (avant l'injection)

Quantité des 24 heures	300
Urée	— 1 gr. 600
Chlorures	— 1 gr.

Le 24 :

Urines des 24 heures	360
Urée	— 1 gr. 500
Chlorures	— 1 gr. 400

Le 25 :

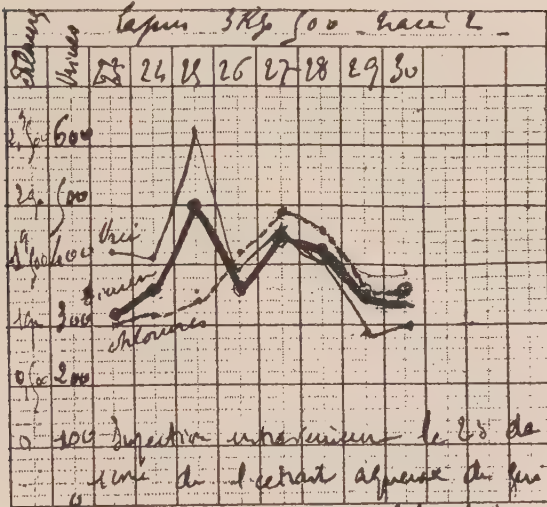
Urines	— 500
Urée	— 2 gr. 700
Chlorures	— 2 gr. 500

Le 26 :

Urines	—	375
Urée	—	1 gr. 400
Chlorures	—	1 gr. 500

Le 27 :

Urines	—	450
Urée	—	1 gr. 75
Chlorures	—	1 gr. 900



Tracé n° 2

Le 28 :

Urines	—	420
Urée	—	1 gr. 500
Chlorures	—	1 gr. 750

Le 29 :

Urines	—	350
Urée	—	0 gr. 980
Chlorures	—	1 gr. 250

Le résultat de ces analyses est reproduit dans le tracé n° 2. Les courbes ainsi obtenues nous permettent de constater que : l'injection intra-veineuse de 1 cc. de gui d'aubépine produit chez le lapin, le lendemain et les jours suivants une diurèse nette, l'élimination de l'urine est beaucoup plus rapide, chez cet animal, par ce procédé que par la voie sous-cutanée la substance agissant plus vite. La diurèse n'a pas dépassé en quantité le chiffre obtenu dans la première expérience mais la quantité d'urée éliminée a été beaucoup plus considérable ; l'élimination a été moins soutenue. Par contre les chlorures ont subi une élimination progressive le maximum de cette élimination ne coïncidant pas avec le maximum de l'élimination de l'urée,

EXPÉRIENCE III

M. Chevalier a bien voulu nous donner un résumé de deux expériences faites l'une sur le lapin, l'autre sur l'homme.

Expérience sur un lapin :

Alimentation : Feuilles de choux, carottes avec avoine

et son. Les urines ont été pendant le courant de l'expérience recueillies en moyennes de trois jours.

Avant l'action du gui :

Moyenne de 3 jours	320 cc.
Urée des 24 heures :	3 gr.020

Les chlorures n'ont pas été dosés.

Prise de 0 gr. 15 d'extrait de gui frais pendant trois jours.

Moyenne des 3 jours, 480 cc. avec 3 gr. 97 d'urée par 24 heures.

Les 2 jours suivants, rien.

Moyenne 380 cc. avec 2 gr. 87 d'urée par 24 h.

Amaigrissement pendant ces 5 jours : 152 gr.

L'expérience faite sur l'homme sera retrouvée au chapitre (Observations).

EXPÉRIENCE IV

Nous avons essayé dans cette expérience de confirmer les affirmations de M. Chevalier quant à la substance ou aux substances contenues dans le gui et produisant la diurèse. Nous basant sur les indications de cet auteur au Congrès de Médecine de 1911 et sur ses affirmations concernant l'altérabilité des saponines produisant à la fois l'hypotension et la diurèse nous avons essayé non pas d'isoler ces saponines mais de provoquer leur des-

truction par l'action combinée de la chaleur et du vieillissement.

L'extrait de gui que nous avons préparé et qui infecté frais avait produit chez le lapin dans l'expérience II une diurèse rapide et notable figurant sur le tracé II, a été injecté de nouveau à ce même lapin douze jours après.

Le 4 novembre :

Quantité d'urine des 24 heures 400

Urée — 1 gr. 600

Chlorures — 1 gr. 720

Le 5 novembre, (injection de 1 cc. d'extrait de gui vieux et chauffé)

Urines des 24 heures 430

Urée — 1 gr. 625

Chlorures — 1 gr. 700

Le 6 novembre :

Urines des 24 heures 325

Urée — 1 gr. 500

Chlorures — 1 gr. 325

Le 7 novembre

Urines des 24 heures 380

Urée — 1 gr. 450

Chlorures — 1 gr. 522

Le 8 novembre

A partir de cette date l'animal n'est plus sous l'action de la drogue et le diurèse remonte à 400 et au-dessus.

Il est intéressant de remarquer ce fait :

Non seulement la diurèse n'a pas augmenté, après l'injection, mais elle a diminué sensiblement.

La vérification de ce résultat a été faite dans l'expérience suivante qui est un corollaire de la précédente.

EXPÉRIENCE V

Lapin 3 kg. 200. La carotide gauche est mise à nu et la tension mesurée.

On injecte 1 cc. de la solution d'extrait aqueux de gui d'aubépine ayant servie à l'expérience précédente. La tension s'élève au lieu de s'abaisser, la courbe se sou-
tient au dessus de la normale un moment très appréciable et retombe ensuite progressivement. Parmi ces substances antagonistes si bien vues et isolées par Chevalier et Leprince les saponines hypotensives et diurétiques ont disparu tandis que les alcaloïdes liquides et volatils sont restés et produisent leur action hypertensive et excitantes.

EXPÉRIENCE VI

Cette expérience a été faite à l'aide de la décoction de gui d'aubépine frais, 25 gr. de plantes fraîches dans 100 grammes d'eau ou plus exactement d'une solution physiologique de chlorure de sodium à 7 p. 100.

Lapin de 3 kg. La vessie est mise à nue et la cathétérisme de l'urètre droit effectué (ce lapin ayant subi une néphrectomie antérieure très bien supportée) isolement de la carotide droite, mesure de la tension à l'aide de l'appareil de Morat. Injection dans la veine marginale de l'oreille droite de 1 cc. de la décoction.

Hypotension très nette et soutenue ; au bout de huit à dix minutes la tension remonte à la normale.

Injection un quart d'heure après de 5 cc. de la même décoction. Hypotension soutenue mais non supérieure à la précédente.

La sécrétion urinaire n'est pas influencée directement par l'injection de la drogue car il ne s'écoule qu'une très petite quantité d'urine par la sonde. Cette urine est trouble et en trop faible quantité (1 cc. environ) pour que l'on puisse doser ses éléments principaux d'une façon exacte. Ce fait n'a rien d'ailleurs qui puisse nous surprendre car nous avons vu dans les expériences précédentes que la diurèse ne s'établit que un à deux jours après l'injection au moment où l'hypotension consécutive à la vaso-dilatation générale et rénale est à son maximum.

EXPÉRIENCE VII

La diurèse ne s'étant pas établi spontanément après l'injection de 5 cc. de décoction nous mesurons le degré de toxicité de cette préparation,

Nous faisons environ 15 cc. de drogue en injection intra-veineuse. Pendant l'opération l'animal passe par plusieurs phases d'excitation et de dépression et meurt environ dix minutes après. A l'autopsie on ne trouve rien de particulier sauf une forte congestion des viscères. Le rein droit est rouge, congestionné, un peu augmenté de volume. Cette augmentation de volume est expliquée en partie par l'hypertrophie compensatrice consécutive à la néphrectomie antérieure.

Ce faisceau d'expériences nous permet d'enregistrer certains faits dont nous trouverons la vérification dans les observations cliniques.

Elles nous montrent le gui comme un diurétique fidèle chez l'animal de laboratoire provoquant par quelque voie qu'on l'administre (sous-cutanée ou intra-veineuse), une augmentation notable de la quantité des urines et agissant d'une façon très efficace sur l'élimination de l'urée et des chlorures de l'organisme.

Le tracé n° 2, nous prouve que l'injection intra-veineuse donne des résultats rapides mais peu soutenus,

tandis que l'injection sous-cutanée (tracé n° 2) produit une diurèse progressive pendant un temps appréciable.

Nous apprenons, de plus, que les préparations de gui, agissent beaucoup mieux, lorsqu'elles sont fraîches, mais nous voyons qu'elles sont altérables et qu'une technique sûre doit présider à leur fabrication.

Enfin, le gui est peu toxique; la dose mortelle de 15 ccm. de décoction fraîche a été peut-être dépassée, et la mort se serait-elle produite avant; néanmoins, ce médicament est très maniable et d'un emploi facile.

Dans les observations qui vont suivre, nous avons employé le gui, sous la forme exclusive de macération de 48 heures de 40 grammes de gui d'aubépine frais dans un litre de vin blanc vieux; cependant des résultats heureux ont été obtenus avec d'autres préparations, notamment avec les produits du Dr Leprince et l'intrait de Gui Byla.

Nous mentionnerons les observations les plus intéressantes.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Service de M. Pic (Luquet) résumée n° 3312.

M^{me} P. Rose, 59 ans, marchande de journaux.

Diagnostic.— Premier séjour. Pneumonie de la base droite en résolution.— Deuxième séjour. Néphrite interstitielle. Dilatation cardiaque et asystolie consécutive à l'hypertrophie du ventricule gauche d'origine rénale.

Le premier séjour nous montre la malade atteinte de pneumonie de la base droite. Signes classiques à l'auscultation du poumon.

Cœur : pointe dans le cinquième espace, un peu en dehors du mamelon. Battements énergiques dans toute la région précordiale. pas de frémissement à la palpation,

impulsion forte à la base. A la pointe rythme à trois temps ayant son maximum au niveau de l'infundibulum et perçu dans la région précordiale ; pas de souffle diastolique, rien à la présystole, rien à l'aorte. Pouls régulier, non tendu, 92.

Urines.— Ni sucre, ni albumine. Température 37°,5.

Deuxième séjour.— 15 février 1912.

La malade revient parce qu'elle est essoufflée, qu'elle tousse et parce qu'un médecin lui a dit qu'elle avait une maladie de cœur. Elle a les jambes enflées. Début de l'affection au mois d'Août dernier. Après une violente crise de diarrhée, la malade prend de l'œdème des jambes et a de l'albumine dans les urines. Le médecin la mit au lait et tout rentra dans l'ordre. Il y a un mois, reprise de l'œdème des jambes et de l'albumine dans les urines, apparition de la dyspnée. A plusieurs reprises son médecin donne de la digitale à la malade.

Examen.— Malade au faciès pâle. aux pupilles punctiformes, système nerveux normal.

Poumons.— Râle de congestion, aux bases, auxquels se mêlent quelques râles d'œdème.

Cœur.— Pointe dans le cinquième espace, choc globuleux, pas de frémissement. Ebauche de galop. Rien à l'aorte. Artères dures, pouls rapide à 120 traduit l'arythmie légère du cœur. Tension 20-11 à l'oscillomètre de Pachon. Reflux hépato-jugulaire net. Jugulaires distendues mais ne battent pas. Le foie paraît dépasser de un travers de doigt, les fausses côtes. Rien à l'abomen.

Urines fluorescentes.— Léger disque d'albumine.

Urée.— 3 gr. par litre. Chlorures diminués de plus de moitié.

Du 14 au 24 février.— Traitement de la malade par le gui (4 gr. par jour en macération dans du vin blanc).

22 février.— Galop net au cœur ; choc globuleux. Aux poumons : à la base gauche, respiration obscure ; souffle de timbre un peu pleurétique, légère œgophonie ; autour, râles muqueux métalliques.

5 mars.— Epanchement net de l'extrême base gauche évalué à un litre.

9 mars.— Malade au régime du gui depuis 4 jours, Amélioration de la diurèse, amélioration du côté pleural, ni souffle, ni œgophonie. ni signe du sou. Sonorité revenue, obscurité du murmure vésiculaire. Au cœur galop.

9 mars à ce jour.— Alternatives de rechutes puis d'améliorations. Actuellement assez bon état de santé, les œdèmes ont disparu.

Analyse des urines avant l'administration de la macération de gui.

16 février. — Volume des 24 h.	1200 etc
Urée	3 gr. 3275 au litre
Chlorures	4 gr. 25 par 24 h.
—	5 gr. 625 au litre
—	6 gr. 308 p. 24 h.
Albumine très léger louche	
Sucre : néant.	

17 février.— Après l'absorption de la macération.

Volume des urines des 24 heures	2400
Urée	2 gr. 70 au litre
—	6 gr. 48 p. 24 h.
Chlorures	4 gr. 3725 au litre
—	11 gr. 936 p. 24 h.
Albumine toujours léger louche	

20 février.— Volume des 24 h. 2000

Urée : 5 gr. 40 au litre	10 gr. 80 p. 24 h.
Chlorures : 3 gr. 8025 au litre	7 gr. 605 p. 24 h.

24 février.— Volume des 24 h. 1500

Urée	5 gr. 40 au litre
—	8 gr. 10 p. 24 h.
Chlorures	3 gr. 2175 p. litre
—	4 gr. 85 p. 24 h.

Suppression de la macération le 24 et la malade laissée au repos sans médicaments.

Régime: lait 1 l. 1/2

Tisane 1/2 litre. Potages au lait

Le 26 février. Urines: Volume des 24 heures 1300 cc.

Urée: 7 gr. 02 par litre

— 9 gr. 126 p. 24 h.

Chlorures : 4 gr. 98 par litre. 6 gr. 47 par 24 h.

Chez cette malade, la diurèse totale a été augmentée; l'élimination de l'urée et des chlorures s'est mieux faite. Ce qu'il faut surtout retenir c'est l'amélioration de l'épanchement pleural après l'absorption de la macération.

OBSERVATION II

(Service de M. Pic.) N^o 3216

M. L..., Antoine, colporteur, 64 ans, entré à la salle Sainte-Marguerite, n^o 16, le 12 septembre 1912.

Diagnostic. — Emphysème pulmonaire et bronchite généralisée. Induration du sommet droit. Congestion de la base droite. Albuminurie légère.

A. H. — Rien de particulier; père mort asthmatique, frères et sœurs morts d'affections indéterminées.

A. P. — Le malade a eu une bonne santé dans son enfance. Pas de spécificité. Blennorrhagie. Etylisme léger. Fièvre typhoïde à 36 ans, Sa profession l'exposant aux intempéries il prit froid souvent et, depuis huit ans, il est devenu toussueur. jamais d'hémoptysies.

Il y a 8 jours, il fut pris de frissons, eut de la fièvre en même temps que son essoufflement redoublait. C'est pour cela qu'il est entré à l'hôpital.

A l'entrée. — Malade sénile, au teint légèrement jaunâtre sans ictère. Un peu d'œdème des joues.

Thorax : globuleux. A la percussion, sommets mats tandis qu'à gauche la matité disparaît rapidement; à droite, au contraire, matité persistante jusqu'à la base. A l'auscultation des deux côtés, mais beaucoup plus à droite, bruit de tempête et respiration enphysémateuse, inspiration humée, inspiration prolongée, nombreux ronchus,

Expectoration muco-purulente.

Cœur, — Pointe non perçue. Bruits sourds; pas de souffles. pouls tendu.

Tube digestif. — Anorexie. Constipation.

Rien au système nerveux. Réflexes normaux.

Urines. — Léger disque d'albumine, pas de fièvre.

Le 15 septembre. — Une purgation et le régime lacté ont un peu amélioré l'état général; la dyspnée est moindre, l'albuminurie a diminué.

Le 2 octobre. — Le malade est très essoufflé. Râles d'œdème aux poumons. Tension très forte. Pouls rapide et arythmique. On fait une saignée de 450 gr. à laquelle fait suite une amélioration considérable. La diurèse monte à 3 litres, mais tombe brusquement le 3 octobre à 600; le malade élimine 4 gr. de chlorures par litre.

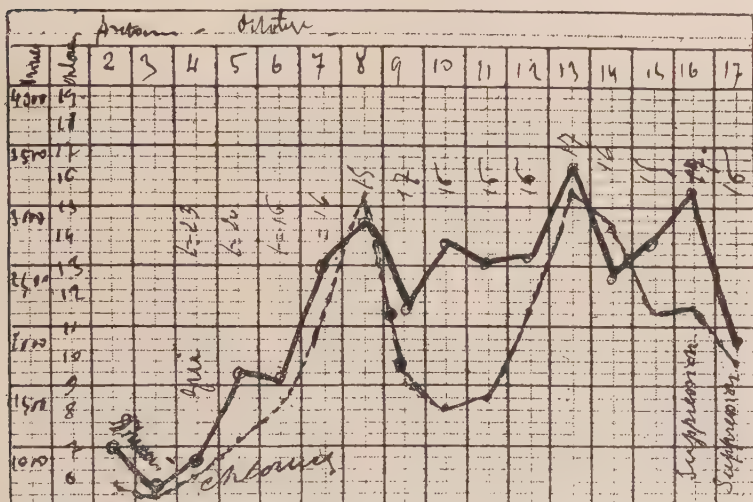
Le 4 octobre. — On donne au malade 4 gr. de gui d'aubépine, dans 100 gr. de vin blanc vieux.

La tension est à 23.

Le 5 octobre, Quantité d'urine 1500 dans les 24 heures. 7 gr. 02 de chlorures.

Cette observation ne comportait, malheureusement, pas d'analyse de l'excrétion de l'urée, pendant le traitement; seul, le dosage des chlorures urinaires des 24 h. a été effectué. Nous avons mis les résultats obtenus dans la courbe ci-dessous. Nous éviterons ainsi la liste fastidieuse des chiffres.

A partir du 5 octobre, l'œdème diminue; on continue la macération jusqu'au 16 octobre. Si l'on examine la courbe de la diurèse on voit celle-ci s'élever graduellement à partir du 5 octobre pour passer par deux maxima le 8 et le 13 (3500) correspondant aussi à deux décharges de chlorures. Elle diminue brusquement et tombe au-dessous de 2000 dès que l'on cesse l'administration du médicament.



L'expérience n'a pu être renouvelée chez ce malade, car il s'est mis à gâter et ses urines n'ont pu être recueillies d'une façon rigoureuse.

Ce tracé a l'avantage de montrer que la diurèse ne s'établit pas immédiatement après la prise de la macération. Il y a une période latente de un, deux, trois jours même, suivant les malades. Dans le cas présent, la diurèse a diminué considérablement le jour de la suppression.

sion du gui ; nous verrons ailleurs qu'elle peut continuer un certain temps, après cette suppression le malade restant au régime lacté.

Nous avons observé de même, des malades chez qui la diurèse allait progressivement en diminuant, après une période d'élimination maxima, quoi qu'ils fussent soumis au régime du gui.

OBSERVATION III

Service de M. Pic.

M. D... Antoine, ébéniste, salle Sainte-Marguerite, n° 13, entré le 21 Septembre 1312.

Diagnostic.— Néphrite interstitielle.— Œdème pulmonaire. Le malade entre avec une grosse dyspnée, il est de plus très cyanosé. Il présente de l'œdème des jambes. Une auscultation rapide révèle des signes d'œdème pulmonaire ; on lui fait d'urgence une saignée de 500 gr. ; grosse amélioration immédiate.

A.-H.— Rien de spécial.

A.-P.— Bonne santé habituelle. Marié, il a eu quatre enfants dont trois sont morts d'entérite. Sa femme n'a jamais eu de fausses couches ; étylisme avoué.

Ce n'est que depuis trois mois qu'il est essoufflé. A ce moment, son travail d'ébéniste le fatiguait rapidement.

Bientôt survint de l'œdème des jambes. Depuis quelque temps, son état s'est aggravé et il est devenu très dyspnéique, l'œdème a envahi ses jambes, poumons, Thorax d'emphysemateux. Sommets mats surtout à gauche ; la région moyenne sonne bien. Matité des bases surtout à gauche ; pas de flot. A l'auscultation : en arrière, respiration soufflante des deux sommets, surtout à gauche. Nombreux ronchus expiratoires dans toute la région moyenne et respiration emphysemateuse. A la base droite, quelques frottements ; à gauche, pluie de râles expiratoires fins.

Pas d'œgophonie, ni de pectoriloquie aphone. En avant : légère matité à gauche ; quelques ronchus.

Cœur.— Pointe non perçue ; bruits sourds, lointains, rapides ; artères légèrement sclérosées, tension élevée, pouls rapide.

Système nerveux.— Pas de réflexe rotuliens, Myosis, urines rares, grosse quantité d'urobiline, disque moyen d'albumine.

Le 22 septembre.— Sur l'influence de la saignée pratiquée avant hier, l'amélioration immédiate s'est poursuivie. Après la saignée, XXXV gouttes de digitaline et des pilules de Bouchardat.

Aux poumons ; respiration emphysemateuse ; en arrière, les râles ont disparu.

Au cœur ; tachyarythmie, embryocardie. Urines très claires, un peu pâles, léger disque d'albumine.

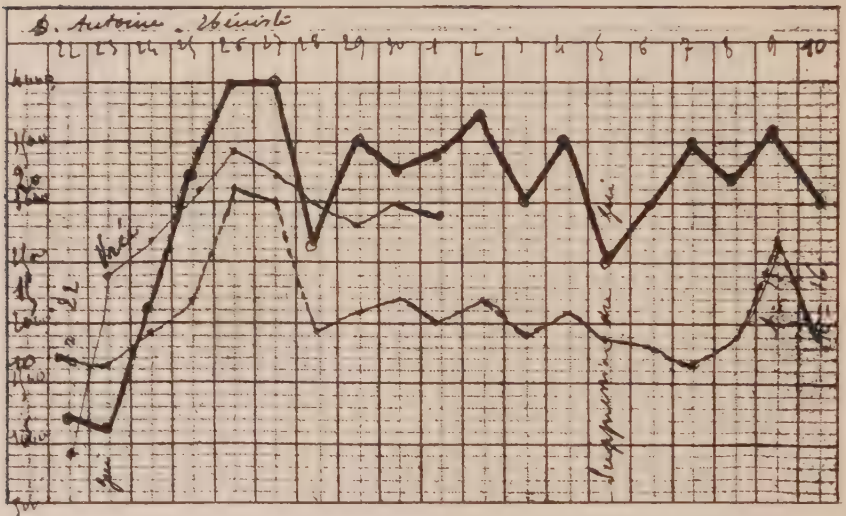
Le 29 septembre. — On supprime les pilules de Bouchardat et l'on donne à partir du 23, 120 gr. de la

macération de gui que le malade prend sans difficulté.

Le tableau des urines est à ce jour :

Quantité par 24 heures	4100
Urée	15 gr.
Chlorures	41 gr.

Le 24, la diurèse s'établit déjà ; le malade qui n'urinaît que 750 le 22, urine aujourd'hui 2250. Nous ne produisons pas le tableau détaillé des quantités d'urines de 24 heures ainsi que le compte-rendu de l'élimination azotée et chlorurée. Nous avons enregistré les résultats sur le graphique ci-dessous :



Nous n'avons malheureusement pu recueillir qu'une partie de la courbe de l'excrétion de l'urée, mais c'est la partie principale.

Nous remarquons comme dans l'observation II :

1^o une augmentation franche de la diurèse après un

peu d'intervalle et une élimination parallèle de l'urée (de 4 gr. à 22 gr. par 24 heures dans l'espace de trois jours) et une augmentation notable de l'élimination des chlorures (10 gr à 20 gr. dans les 24 heures).

Le cœur s'est amélioré, les battements sont plus rythmés.

Le 28 septembre, les jambes ont considérablement diminué de volume et la médication est continuée quoique le malade dise « que la drogue lui fait mal à l'estomac ». Il y a un peu de diarrhée explicable par l'action du gui frais sur la muqueuse intestinale

Jusqu'au 5 octobre, la diurèse se maintient au dessus de 3000. On supprime la macération ; chute de la quantité d'urine à 2500, mais le lendemain, réascension et nouveau maximum à 3500, 2 jours après. Nous n'avons pu enregistrer tout le tracé mais à partir du 10 octobre le malade n'étant plus sous l'influence du médicament l'élimination urinaire diminue progressivement pour arriver le 16 à 2500 et s'y maintenir pendant plusieurs jours.

Une considération intéressante nous est donnée par la lecture des poids successifs présentés par le malade pendant le traitement. Le 23 septembre, jour de l'administration du gui d'aubépine, le malade pesait 71 kgs 700 et a diminué ensuite (son régime alimentaire n'étant pas changé et sans l'aide d'aucune ponction) jusqu'à 65 kgs, le 3 octobre (6 kgs 700 en dix jours).

A partir du 10 octobre, le malade est soumis à l'action de la théobromine mais son poids remonte insensiblement et atteint de nouveau 69 kgs le 15 octobre.

Nous voyons ainsi que le minimum de poids a été obtenu pendant la période de traitement par le gui. L'effet obtenu a été très net et nous insistons sur l'amélioration considérable obtenue par l'administration de la macération dans les jours qui ont suivi la saignée.

OBSERVATION IV (personnelle)

C. Barthélemy, 48 ans, journalier (13 février 1913, malade encore en traitement).

Diagnostic.— Nephrite chronique. Albuminurie. Polyurie. Léger galop. Bronchite aigue récente. Pleurésie de la base droite. Anasarque. Ascite.

Le malade entre pour un point de côté à droite et pour de l'essoufflement.

A. H.— Père mort à 65 ans d'affection cardiaque. Mère morte à 45 ans de péritonite.

Un frère bien portant.

A. P.— A 18 ans typhoïde, scarlatine, pas sujet aux angines, ne tousse que depuis un mois et demi.

Depuis quelque temps crises d'oppressions nocturnes se terminant au bout d'une demi-heure par des quintes de toux. Expectoration mousseuse jamais d'hémoptysie. Aurait pris froid il y a un mois et demi.

A l'entrée, malade un peu oppressé, cyanosé, et se plaint d'uriner beaucoup.

Poumons.— Sommet droit submat en avant et en arrière. Signes d'épanchement de faible quantité à droite à polynucléaires.

Sommet gauche. Signes d'emphysème. Quelques râles sonores de bronchite. Pas de râles en foyer.

Pas d'expectoration.

Cœur.— Parait gros. De temps à autres quelques pauses. Eclat du 2^e bruit. Tendance au galop.

Tension élevée ; 23 à l'oscillomètre de Pachon.

Après un ou deux jours d'oligurie relative coïncidant avec un mouvement fébrile s'installe une polyurie considérable. Disque épais d'albumine.

Digestif.— Rien à signaler sauf foie dépassant légèrement le rebord costal.

Pas d'œdème.

Réflexes normaux.— Pas de troubles sensitifs ni sensoriels. 18 mars. Le malade part à Longchêne et revient le 4 avril pour oppression brusque, dyspnée, cyanose des doigts, bouffissure de la face.

Poumons.— Râles ronflants et sibilants.

Cœur.— Pointe dans le V^e, ébauche de galop, tympanisme abdominal.

Tension Pachon 23.

Analyse des urines 24 h.

Volume 1000

Albumine 0,30 p. l. et 24 h.

Chlorures 1 gr. 75

Urée 17, 37

Retention chlorurée considérable.

7 avril. Crise de suffocation la nuit potion au Chlorure de Ca (0,50) donnée pendant trois jours n'a pas produit d'élévation de diurèse pas plus que le muguet. Pas d'œdème, galop net.

Du 21 avril au 14 mai.— Le malade passe par une série d'alternatives d'oligurie et de polyurie. Il est particulièrement sensible à l'action de la théobromine (0 gr. 50) le 29 avril. Diurèse, 4 litres.

Du 16 mai au 20 juin.— La courbe d'urine augmente jusqu'au 9 juin mais à partir de cette date, elle descend progressivement jusqu'à 500 gr. On essaie le gui de peuplier, essai infructueux. La diurèse revient avec 0 gr. 50 de théobromine.

Etat général sensiblement le même, mêmes signes pulmonaires. Au cœur galop. Tension au Pachon, 23 1/2

Du 20 juin au 29 juillet.— Le malade a subi l'action de tous les diurétiques en faveur et cependant petit à petit, la diurèse baisse considérablement, la théobromine elle-même n'agit plus, seule la théocine a amené une augmentation de diurèse momentanée, à 2500.

Cœur.— Choc globuleux. Galop. Souffle systolique tricuspide. Pouls rapide 113, plein assez fort. Tension au Pachon 24.

Poumons.— Dyspnée, respiration : 24. Qq. râles aux

deux bases, pas de signes d'épanchement, pas de toux, pas d'expectoration.

20 août.— Les 8 premiers jours du mois d'Aout, le malade a été soumis au régime dechloruré et à une cure d'oignons. Malgré cela la diurèse qui avait été augmentée sur l'influence de la thébromine et de la digitaline, s'est mise à baisser et est tombée à 600 où elle s'est maintenue jusqu'au 10 août.

En même temps, augmentent les œdèmes qui ont gagné l'abdomen et augmentation régulière du poids du malade qui avait passé de 71 kgs le 27 juillet, à 75 kgs le 16 août.

Le 7 août on donne au malade 1 gr. de diurétine. La diurèse monte à 2 l. 1/2.

Le 16 août, macération de gui d'aubépine (deux verres à bordeaux par 24 heures. Il est à noter que le malade avait mal supporté l'extrait de gui, et a au contraire très bien supporté cette macération. Le gui est continué. La diurèse se maintient autour de 2 litres. Le poids a diminué de 2 kgs en 7 jours. Les œdèmes ont tendance à diminuer et l'état général est un peu meilleur, l'ascite persiste cependant.

Pas de signes d'épanchement aux bases. Pas de souffle systolique tricuspide. Si nous comparons le poids de ce malade le premier jour de l'administration de la macération et le dernier jour du traitement, nous voyons qu'il a perdu en moyenne un kilo par jour, son régime alimentaire étant le même.

Si nous rappelons d'autre part l'opinion de MM. Pic, Vidal et J. Courmont sur la valeur des pesées journa-

lières : « Les pesées journalières sont en dehors de la notation volumétrique de la diurese un bon moyen d'apprécier en clinique l'efficacité d'un diurétique. » nous pouvons logiquement en déduire que dans certains cas, le gui et, en particulier le gui d'aubépine est un diurétique efficace.

OBSERVATION V (Chevalier)

Brightique avec légère hypertrophie du cœur et œdème léger.

Régime lacté.

Urines des 24 heures 850 cc.

Albumine — 1,80

Urée — 4gr.40

Chlorures — 6gr.20

Extrait de gui en pilules 0 gr. 60 pendant 3 jours

Le lendemain :

Urines — 1350

Albumine — 1,40

Urée p. 24 h. 11 gr. 30

Chlorures — 11 gr. 25

Le 2^e-jour :

Urines — 1800

Albumines — 0 gr.80

Urée de 24 h. 17 gr. 20

Chlorures — 18 gr. 20

Le 3^e jour :

Urines	—	1700
Albumine	—	0,80
Urée	des 24 h.	14 gr. 40
Chlorures	—	13 gr. 75

Cette observation est, pour nous, très probante.

Non seulement, dès que le malade a été sous l'influence du gui, il est arrivé à avoir une diurèse double de celle qu'il avait étant sous le régime lacté simple. Mais, de plus, nous constatons que l'excrétion de l'urée a été quadruplée et celle des chlorures triplee, que le maximum de décharge azotée et chlorurée s'est produit le même jour et environ deux à trois jours après l'administration du remède ce qui est en parfait accord avec nos observations et nos expériences personnelles. En outre, diminution progressive de l'albuminurie jusqu'à un minimum résistant, vraisemblablement à l'action du gui.

OBSERVATION VI (Service de M. Pic.)

A..., Thérèse, gantière, 39 ans.

Diagnostic. — Rhumatisme articulaire ancien. Cardiopathie, Crise de subasystolie avec hydrothorax droit.

Se plaint de dyspnée ayant débutée il y a deux mois,

A. H. — Rien à signaler.

A. P. — Personnellement fluxion de poitrine à 8 ans, chorée à 10 ans, rhumatisme articulaire aigu à 12 ans sans récidue.

Réglée à 10 ans, régulièrement, célibataire ; pas de signes de spécificité.

L'affection remonte à l'été dernier : malaises digestifs, nausées matinales avec vomissements bilieux.

Il y a deux mois apparition d'une éruption prurigineuse et 8 à 10 jours après, un matin, la malade se réveille œdématisée. Apparition à cette époque d'une dyspnée diurne et surtout nocturne à paroxysme vespéral ; insomnie. La malade voyait mal et se plaignait d'une diplopie qui n'a d'ailleurs pas disparu. Urines rouges et moins abondantes que d'habitude. On administre de la digitale et l'état ne s'améliore pas, notamment la dyspnée : il y a cependant une légère régression de l'œdème.

La malade vient à l'hôpital surtout pour la persistance et l'aggravation des signes pulmonaires et pour sa toux devenue quinteuse et fréquente. Examen. A l'entrée. Température 37° 6 ; pouls 80. Asthénie complète.

Cœur. — Pointe dans le cinquième espace en dedans du mamelon; pas de frémissement — Bruits un peu sourds, rythmés. A la pointe premier bruit éclatant tendance au galop — éclat net du 2^{me} bruit; pas de souffles — Pouls régulier 104, bondissant Poumons. Base droite. Signes d'épanchement. Base gauche, râle de congestion.

Urines un peu rouges et troubles, gros disque d'albumine.

Le 19 thoracentese à droite; on retire 800 gr. d'un liquide ayant les caractères macroscopiques et étiologiques de l'hydrothorax.

La malade est soulagée. — Amélioration considérable des signes pulmonaires.

Cœur — Apparition d'un souffle dans la région mésocardiaque, souffle extracardiaque. Foie gros, légère arythmie dépassant de deux travers de doigt les fausses côtes — Pas de reflux hépato-jugulaire.

Poumons — Frottements à droite et en arrière, il y a encore un peu de liquide — A gauche râles de congestion l'œdème persiste. On donne du gui d'aubépine sous forme de macération (4 gr. dans 150 gr. de vin blanc vieux) la diurese qui n'était que de 500 le 20 passe à 1000 le 21 et se maintient constamment au dessus de 800 gr. pour atteindre 1400 le 1^{er} Mars. Ensuite malgré l'administration de la macération le quantité d'urine diminue de nouveau 609 gr. 890 gr. On supprime le gui et le 16 M. le professeur Pic note: sous l'influence du repos au lit, de la diète lactée et du traitement par le gui l'épanchement ne s'est pas reproduit et l'œdème a considérablement diminué.

Le 14 Mars — La malade demande son exeat ; elle est très améliorée et complètement guérie de son attaque d'asystolie — Il n'y a plus d'épanchement dans la plèvre, presque plus d'œdème, plus d'arythmie — Dans le cas présent le gui a agi surtout comme cardiotonique il a suffi, aidé il est vrai, par le régime hygiéno-dietétique. à régulariser le cœur de cette malade — La diurèse par le médicament a été nette dès que le barrage fourni par les 800 gr. d'hydrothorax a été levé ce qui rapproche un peu son action de celle de la digitale.

D'ailleurs dans le courant de plusieurs observations (le cadre de ce travail étant trop étroit pour les y faire rentrer toutes) nous avons remarqué qu'il agit bien après une intervention telle, que thoracéentes, paracentés saignée.

OBSERVATION VII

(Vachez, 1908, service du Dr Florand.)

M. Joseph, salle Barthe, lit n° 7, 68 ans, peintre en porcelaine, entré le 3 février 1908.

A. H. — Père mort d'accident. Mère morte de cancer à l'âge de 50 ans.

A. P. — Jamais malade étant jeune ; fièvre typhoïde à 17 ans. Il s'était complètement remis et ne s'était plus jamais senti malade. Quand il y a trois ans, il s'aperçoit,

un soir, que son piéd est enflé. Il consulte, suit le régime qui lui est ordonné et l'œdème disparaît. Cet œdème réparaît un an plus tard, avec sensation d'anéantissement.

Le malade est alors dans le service du Dr Achard, à Tenon. Il y reste quatre mois.

Sorti de l'hôpital, il reprend son travail et, pendant un an, vit de la vie commune, se contentant à ses repas de boire du lait en place de vin. Il y a six semaines, nouvel anéantissement ; œdème des jambes, oppression à la marche, urines plus abondantes, 3 à 4 litres ; le malade se met de lui-même au régime lacté exclusif. Cependant l'oppression ne passe pas ; sa tête reste comme vide, enfin, des crampes font de ses doigts de véritables rameaux de bois. Le malade entre dans le service le 3 février.

Nous le trouvons très oppressé, la face pâle, terreuse, il présente de l'œdème des jambes,

A l'auscultation : poumons : râles fins dans toute la hauteur eu arrière. Cœur : second bruit aortique frappé, léger bruit de galop. Artères dures et sinueuses ; la tension prise sur la radiale par l'appareil de Potain est de 24. Le pouls est à 88. Les urines sont rares, leur densité est de 1015. La quantité d'albumine est de 0 gr. 50.

Les 4, 5 et 6 février la pression oscille entre 24 et 25, le pouls restant à 88. Nous pratiquons une injection de 1 cc. 5 de solution physiologique d'extrait de gui. Le 7 février la tension est tombée à 22, le pouls est à 104. Nouvelle injection.

Le 10 février, la tension est à 21, le pouls est à 102 ; les urines ont augmenté, 2 litres.

Le malade se sent beaucoup mieux, il n'a plus d'oppression. Il respire beaucoup mieux; il dit, qu'il pourrait se servir de son pinceau, que ses doigts n'auraient pu manier hier encore.

Nous pratiquons une nouvelle injection.

Le 11 février, la tension est à 19 et le pouls à 100. Sous l'effet d'injections quotidiennes la tension reste aux environs de 19 à 20. Le malade n'a plus de crampes dans les mains. Le malade a perdu un peu de son arythmie, son second bruit est moins frappé. Enfin, le 19 la tension est tombée à 18. La quantité d'urine est toujours la même dans les vingt-quatre heures; le malade a perdu son teint terreux. Le pouls est à 88. Nous cessons les injections, puis, après avoir constaté, après quelques jours que sa pression n'est pas remontée, nous laissons le malade au régime que comporte son état sensiblement amélioré.

L'idée première de cette observation était de montrer l'abaissement de la tension artérielle à la suite des injections de gui. La diurèse a été sensible au point d'attirer l'attention de l'auteur; nous citerons simplement la remarque qu'il fait à ce sujet « enfin, dit-il, nous ferons remarquer la diurèse qui s'est produite et que ni le régime lacté, ni la théobromine n'avaient encore amené quand nous avons entrepris le traitement. »

Même remarque pour les observations suivantes.

OBSERVATION VIII (Vachez, résumé)

R..., Alfred, 64 ans. mécanicien, Souffre depuis six ans, de douleurs de reins, se plaint également de douleurs de côté violents et d'essoufflement. Le 15 février, le malade a été soumis, depuis son entrée, à la théobromine. Il est assis sur son lit, un peu oppressé. Son visage est anémié, blafard.

Il urine peu 700 à 800 gr.

A l'auscultation nous trouvons quelques râles fins en arrière et à la base des deux poumons, au cœur un bruit de galop. Le malade se plaint de bourdonnements d'oreilles, de sensation de froid dans les doigts, il dit voir « de petites mouches s'agitant devant ses yeux ». La tension prise à la radiale dure et flexueuse, oscille entre 24 et 25 depuis son entrée. Pouls 88. Injection de 1 cc.5 de la solution physiologique d'extrait aqueux de gui. Le 16, tension tombée à 21. Pouls 96.

Sur l'effet des injections, la tension reste la même le 17 et le 18 ; le pouls revient à 88. 19 février, tension 20 pouls 84.

20 et 21 février. La tension reste aux environs de 19 à 20 ; le malade se sent mieux, urine davantage, n'a plus d'oppression, les sensations de froid diminuent.

Enfin apparaît une diurèse abondante que le traitement antérieur auquel le malade était déjà soumis depuis un certain temps, sans effet, ne suffit pas à expliquer.

OBSERVATION IX (Vachez, résumée)

D. Jean, mécanicien, 49 ans,

Antécédents : Epistaxis fréquentes durant sa jeunesse. Bronchites, coliques de plomb à 23 ans (travaillait à l'armurerie de Châtellerault). Durant ces dernières années s'est mis à boire.

Entré à l'hôpital le 10 février, malade depuis 5 mois environ. Il se plaint d'étourdissements, de troubles de la vue, de crampes dans les pieds. Urine peu : 600 gr., étouffe la nuit, a de violents maux de tête.

Auscultation : Poumons. Respiration soufflante en arrière, avec quelques râles de congestion aux deux bases. Cœur. Arythmie et deuxième bruit très frappé, la radiale est dure, flexueuse ; la tension de la radiale est de 23. Cette tension ne varie pas sous l'effet de la théobromine.

18 février. Injection de 1 cc.5 de solution physiologique d'extrait de gui tension descendue à 19 ; pouls à 80,.

Nouvelle injection.

Tension 17 ; pouls 82.

Troisième injection, tension 16-17, pouls à 80, tension tombée à 15. Le malade n'a plus d'étouffements, les maux de tête ont diminué, les crampes sont moins fréquentes, l'urine est plus abondante 1 lit. 1/2.

Dans cette observation nous remarquons que le traitement par la théobromine associé au régime lacté n'a produit aucun changement ni sur la tension, ni sur la quantité des urines, ni sur les symptômes, tandis que sous l'influence de la première injection de gui la tension tombe de 23 à 19. Enfin, que dans la suite, sous l'influence du traitement elle descend au-dessous de 16 en même temps que se produit une diurèse presque abondante et que les symptômes douloureux sont un peu diminué.

OBSERVATION X. (Lefèvre.)

M. le Professeur Ingelhans (Lille)

C. E. H. — 69 ans, artério-scléreux, emphysémateux, cœur très hypertrophié, lointain, deuxième temps peu marqué.

12 juin	Urines	650 gr.	par 24 h.
13 —	—	600 —	
14 —	—	700 —	
16 10	pilules Guipsine	700 —	
17 —		1050 —	
18 —		1208 —	
19 —		1350 —	
20 —		1250 —	

suppression			
21	—	—	1350 —
22	—	—	1250 —
23	—	5 pilules	1300 —
24	—	—	1250 —

Personnellement nous n'avons pu obtenir des résultats aussi nets chez les malades porteurs de gros œdèmes. La dose de 0 gr. 30 de Guipsine, nous a paru favorable à l'abaissement de la tension mais insuffisante pour déclencher une diurèse notable.

Dans le courant des observations, nous avons fait remarquer les résultats heureux obtenus chez les divers malades traités par le gui. Nous avons assisté à une amélioration notable des épanchements pleuraux et à une augmentation de la quantité des urines ; nous avons vu quelques malades débarrassés, pour un temps, d'une grande partie de leurs œdèmes, et se sentir soulagés, non pas définitivement, car les malades auxquels notre drogue s'est adressée sont des incurables que la thérapeutique peut soulager mais non guérir.

Nous n'avons, malheureusement, pas eu le loisir d'expérimenter le gui sur l'homme sain ; cette expérience aurait été certainement fertile en enseignement car, nous sommes convaincu qu'il peut être d'un secours appréciable chez les hypertendus artério-scléreux que l'insuffisance rénale menace, à une date plus ou moins éloignée. Toutefois, il est de notre devoir de constater chez certains sujets, une intolérance complète à l'égard du gui, surtout sous forme de pilules. Cette intolérance se

traduisant par des douleurs lombaires plus ou moins vives, des coliques et, quelquefois, par une diminution passagère de l'élimination de l'urine. Ces accidents n'ont pas d'inconvénients graves étant donné le peu de toxicité des préparations actuellement en cours et, en tout cas, ne sont pas suffisamment fréquentes pour permettre le rejet d'un médicament qui a fait ses preuves.

CHAPITRE VI

Mode d'Administration et Doses

Nous passerons rapidement en revue les doses employées. M. le Dr Deguey utilisait les viscères sous trois formes :

1^o Macération de 24 h. dans du vin blanc, après filtration : un à deux verres à bordeaux par jour.

2 Poudre de feuilles en cachets de 1 à 2 gr.

3^o Extrait sous forme pilulaire, soit seul, soit associé au tanin.

Extrait de viscum album	0 gr. 40
-------------------------	----------

Tanin	0 gr. 05
-------	----------

pour une pilule; 5 par jour.

Black d'Edimbourg donnait de l'extrait à la dose de 3 à 5 gouttes, 2 fois par jour.

Le Dr Gaultier et M. Delassus avaient primitivement donné la macération de gui de chêne dans du rhum, puis ils préparaient une poudre de viscum album. « La poudre obtenue est vert clair, d'odeur faible et s'emploie à la dose de 1 gr. à 1 gr. 5 en 24 heures en cachets ou en pilules de 0 gr. 10. Ils firent de même un extrait aqueux. »

« Cet extrait est jaune brun, de saveur douceâtre et un peu amère, d'odeur aromatique, agréable, rappelant celle de la pomme cuite. Il s'emploie à la dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 50 en pilules ou potions.

Enfin, la solution physiologique d'extrait aqueux de viscum album primitivement destinée aux injections hypodermiques et intraveineuse employée dans l'expérimentation.

Elle ne peut être utilisée en clinique. Nous ne l'avons pas essayée chez le malade ; nous l'avons simplement injectée au lapin. La solution dont nous nous sommes servi est à base de gui d'aubépine. C'est la technique de M. R. Gaultier que nous avons suivi :

Voici la formule de cette solution :

Feuilles sèches de viscum album d'aubépine	10 gr.
Eau distillée bouillante	200 gr.
Chlorure de sodium pur	0 gr. 35

« Les feuilles sont contusées dans un mortier et pulvérisées grossièrement. Faire infuser douze heures dans le tiers d'eau, puis répéter trois fois cette opération. Réunir les trois liqueurs filtrer et évaporer jusqu'à 50 cc. et stériliser à 120° pendant 20 minutes à l'autoclave. » Cette

dernière précaution n'est pas indispensable ; il suffit de faire chauffer un certain temps au bain de sable pour obtenir une stérilisation suffisante. Fait dans ces conditions, l'extrait se conserve stérile.

Personnellement, nous avons employé le gui chez le malade et nous l'avons donné sous deux formes. Sous forme de pilules d'extrait de gui dosées à 0 gr. 05, de M. Leprince, 5 par jour. Nous avons remarqué que cette dose est suffisante pour produire une hypertension appréciable, mais elle ne donne pas une augmentation des urines notable ; peut-être l'élimination de l'urine et des chlorures augmente-t-elle, le taux de la quantité d'urine de 24 heures restant normal. Cependant quelques observations récentes de M. Lefebvre de Bordeaux tendent à prouver que le gui donné de cette façon était susceptible de produire un déclenchement de la sécrétion urinaire. Cette forme s'adresse de préférence aux artérioscléreux, ayant à un degré plus ou moins marqué, de l'insuffisance rénale. La dose qui a produit les meilleurs résultats est de 0 gr. 50. (10 pilules de Guipsine)

Nous avons expérimenté surtout le gui d'aubépine donné au malade sous forme de macération de 48 heures de 40 grammes de viscum frais dans un litre de vin blanc vieux (préparation de l'Hôtel-Dieu de Lyon). Cette préparation a donné dans certains cas des résultats très concluants.

L'excipient dont nous nous sommes servis, le vin blanc, peut paraître à certains susceptible, à lui seul, de provoquer la diurèse qui s'établit fréquemment après l'absorption de la macération. Les auteurs anciens, Pline, attribuaient au vin blanc vieux des propriétés diurétiques.

tiques, Ambroise Paré lui-même recommandait une macération de feuilles de lierre dans du vin blanc pour faire uriner et sans remonter si loin nous n'avons qu'à nous observer après l'absorption de cette substance pour être fixés sur son action. Cette question a été discutée et croyons-nous mise au point au Congrès de Médecine de Lyon en 1911. Pour M. Amozan, de Bordeaux, les observations sur l'action du vin blanc comme diurétique sont imprécises. Il agit comme stimulant de la sécrétion rénale chez les sujets qui n'en font pas un usage habituel.

« Il n'est pas démontré, dit-il, que le vin blanc augmente la quantité totale de l'urine émise; il aurait pour effet spécial de hâter la sécrétion plutôt que de la rendre plus abondante ». M. P. Carle estime que si le vin blanc a une action diurétique elle est due aux éthers et aux substances subtiles dont est formé le « bouquet » et enfin M. Marcel Labbé ajoute « il ne suffit pas de voir une élimination rapide d'urine à la suite de l'absorption de certaines substances comme le vin blanc, le café, pour affirmer que ces substances sont de véritables diurétiques forçant le rein à une sécrétion réellement plus abondante. »

L'administration de la macération a été continuée un temps assez long: Huit jours, dix jours, quinze jours. Dans beaucoup de cas, nous avons enregistré des succès

encourageants mais chez certains malades particulièrement rebelles à toute espèce de diurétiques nous n'avons obtenu aucun succès. Tous les diurétiques et surtout la théodromine ont une action temporaire ;

Le gui trouvera son indication lorsque la thérapeutique aura essayé successivement la théobromine et ses dérivés ou homologués et qu'il assistera impuissant à une diminution progressive de la quantité des urines de son malade, malgré le régime suivi et une médication active.

Si le gui est un adjuvant de réelle valeur dans la thérapeutique des œdèmes brightiques il ne faudrait pas croire qu'à un malade presque anurique, porteur d'œdèmes considérables et affligé de gros épanchements pleuraux et péritonéaux il suffira de donner deux verres à bordeaux de la macération que nous préconisons ou de tout autre préparation de gui pour le voir uriner dans les jours qui suivent ses œdèmes et résoudre ses épanchements — Le gui ne nous a paru avoir aucun effet dans ces conditions. Si au contraire le malade traité par le régime lacté a subi au préalable l'évacuation de son ascite ou de sa pleurésie, s'il est depuis quelques temps à un régime approprié et si les diurétiques de grande valeur tels que la théobromine restent impuissants ou sont insuffisants alors on pourra essayer le gui et bien souvent le malade se sentira soulagé. Le gui étant surtout une diurétique azoturique on pourra le prescrire dans tous les cas de rétention azotée, dans les brightisme fruste avant-coureur de la néphrite urémigène confirmée.

On pourra donner les pilules suivantes (Dr Imbert)

Extrait de scille	0 gr 05
Extrait de gui	0 gr 01 à 0 gr 05

pour une pilule, 2 à 5 par jour.

L'association de ces deux substances étant choisie de façon à lutter contre la rétention azotée. Enfin les artérioscléreux, le plus souvent hypertendus tireront un bénéfice appréciable de l'emploi de ce médicament.

CONCLUSIONS

I. — Le gui et en particulier le gui d'aubépine est diurétique.

II. — A la suite des travaux de M. Chevalier et d'après nos recherches personnelles sur l'homme et sur l'animal nous sommes en mesure d'affirmer qu'on peut classer le gui parmi les diurétiques azoturiques.

III. — Le gui favorise également l'élimination des chlorures urinaires.

IV. — La macération de gui d'aubépine dans du vin blanc nous a donné de bons résultats chez certains malades ; l'effet le plus marqué a été obtenu après la thoracentèse, la paracentèse, la saignée :

- a) dans les hydropisies d'origine rénale,
- b) dans le mal de Bright urémigène,
- c) dans l'artério-sclérose.

V. — Les préparations de plantes fraîches nous paraissent les plus efficaces.

VI. — Il est nécessaire d'avoir des préparations dosées exactement ; les préparations faites dans d'autres conditions donnant des résultats inconstants et quelquefois contraires au but cherché.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
A. PIC.

Vu :

LE DOYEN.
L. HUGOUNENQ

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 22 Novembre 1913,

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

Pour le Recteur et par délégation :

LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.

L. JOSSERAND

BIBLIOGRAPHIE

- ARNOZAN. — Congrès de médecine de Lyon, 1911.
- BOUTEILLE. — *Journal de médecine*, LXXXIII, 304.
- BLACK (G.). — *Viscum album*, Londres, 1909.
- BONHOMME. — Le gui en thérapeutique. Son action sur le travail relatif du cœur. (Thèse de doctorat, Paris, 1908).
- BONNIER (P.). — Les centres manostatiques et le traitement de l'artério-sclérose (communication à l'Académie des Sciences, 1909).
- BOYLE. — *Exercitatione de utilitate philosophiæ naturalis experimentalis*, Londres, 1692, II, ch. VII.
- BRADLEY. — Botanical Dictionary (Londres, 1728).
- BRUNO. — *Rivista internazionale de clinica et therapia*, (Rome, 1909).
- BUCHWALD et BALTH. — *Visci analysis ejusque in diversis morbus usus*. Copenhagen, 1758.
- CARTHAUSER. — *Fundamenta materiæ medicæ*. (Paris, 1752, ch. XXVII, t. II.
- CAZIN. — Traité des plantes médicales indigènes. (Paris, 1876, 1^{re} édit.)
- CHOBAUT (A.). — Sur l'action du gui dans les hémoptysies. (*Bull. soc. méd.*, Vacluse, 1908).
- CHOMEL. — Abrégé des plantes médicinales usuelles. (Paris, 1782).

COLBACHT. — A dissertation concerne Mistletoe a specific for the nervous convulsivi distemper. (Paris, 1729).

CHEVALIER (J.). — Recherches pharmacologiques sur le gui. (*G. R. Soc. Biologie*, 17 janvier 1908. *Soc. de therap.*, mars 1908. Congrès de médecine de 1911).

DELASSUS. — Voir Gaultier et Delassus.

DEGUY. — *Journal des praticiens*, (22 juin 1911).

DESBOIS DE ROCHEFORT. — Cours élémentaire de matière médicale (1789, t. II.

DIXON. — *British medical journal*, (fév. 1874).

DUJARDIN-BEAUMETZ. — Dictionnaire de thérapeutique, 1885, t. II, article gui.

* FEDELI (E.). — *Riforma medica*, Pise, n° 14, 1908.

FRANCK (H.). — *Bulletin de thérapeutique*, XXI, 207.

FRASER. — *Journal de médecine d'Edimbourg*, II, 352, 1806.

FUBINI et ANTONINI. — Sur l'action pharmacologique du suc frais de viscum album. (*C. R., Acad. di Méd. di Torino*), 12 mai 1911.

GAULTIER (R.). — *Gazette des hôpitaux*, 17 octobre 1907, n° 119. Action physiologique et thérapeutique du gui.

— Congrès de médecine de 1907.

— Résultats cliniques et expérimentaux de quelques études sur la valeur thérapeutique et physiologique du gui de chêne, t. CLII, juin 1908.

— Antagonisme entre l'extrait aqueux de gui et l'adrenaline. (*C. R. Soc. Biologie*, juin 1908).

GAULTIER et CHEVALIER. — Action physiologique du gui. *C. R. Académie des Sciences*, 25 nov. 1907, n° 22, (note présentée par Dastre.

GAULTIER et DELASSUS. — De quelques préparations officielles du gui. (*Bulletin général de thérapeutique*, 25 juin 1907).

GOUGET (A.). — L'artério-sclérose et son traitement. (J.-B. Baillière, Paris, 1907).

GRAY. — Mistletoe as an oxytocic. (*Smith Med. Rec.*, Atlanta, 1888).

DE HAEN. — *Ratio medendi*, Didot, 1761-1774, cap. v.

- HOWARD (J.-B.). — Mistletoe as an oxytocic. (*Med. New. Phila*, 1892).
- JARDIN et ASTRUC. — La répartition du manganèse dans le règne végétal. (*Bulletin de pharmacie du Sud-Est*, 1913, 86) in (Nouveaux remèdes).
- JOSUÉ. — *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 1908. L'artério-sclérose et son traitement, Paris, 1909, n° 8.
- HUSEMANN et HILGERO. — Die Planzestoffe die chemisscher physiologischer Hinsicht. *Verl. j. Springer*, (1881-84).
- KALDERER. — De visco, Diss inaug., Argentaurati, 1747.
- LABBÉ. — Congrès de médecine de 1911.
- LEBRETON-OLIVEAU. — Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle dans l'albuminurie gravidique. (Thèse de Bordeaux, 1908).
- LEPRINCE. — Contribution à l'étude chimique du gui. (Comptes-rendus des séances de l'Académie des Sciences, n° 22. Séance du 25 nov. 1907).
- Les guis, variabilité de leur action pharmaco-dynamique, nécessité du contrôle des préparations.
- LEFEBVRE. — Contribution à l'étude clinique de la mesure et du traitement des hypertension artérielles. (Thèse de doctorat, Lille, 1913).
- LESIEUR (E.). — Contribution à l'étude du gui, pharmacodynamie et thérapeutique. (Thèse de doctorat, Paris. 1910).
- LÉMERY. — Dictionnaire universel des drogues simples. (Paris, 175, art. gui).
- LELONG. — *Journal*, 13 octobre 1913.
- LESSON. — *Ere celtique de la Saintonge*, 1858, p. 78.
- LIEUTAUD. — Précis de mat. méd., barrois, 1871, t. 1.
- LONG. — New préparations, 1878. Mistletoe as an oxytocic.
- MACKEPRANG. — Analysis visci ejusque usus in diversis morbis. Haffniæ, 1753.
- MAHOMED. — *Med. Times et gaz. Lond.*, 1884, i i, 763.
- MALTHIOLE. — Commentaires de Dioscoride.
- MISTLETOE (The). — *Ann. méd. phila*, 1904, viii, 1032.

MISTLETÖE (The). — *In méd. New-York Medical Journal*, 1901, IXXIV, 648.

PARK. — Note on the theraps, of viscum album. (*Practitioner*, Londres, 1881.

PAYNE (R.-L.). — Mistletoe, its physiological action and tome of its clinical applications. (*North Carolina medica journal*, Wilmington, 1881. Analyse in *Bulletin de thérapeutique*, 1882, L CH.

PIC (A.). — Congrès de médecine de 1911.

RAMKING. — Mistletoe. (*The Lancet*, Londres, 1904. p. 756).

ROBIN. — Traitement du mal de Bright chronique. (*Bulletin de thérapeutique*, 25 juin 1907).

TANRET. — Comptes-rendus heb. de l'Académie des Sciences, n° 24 (n° du 9 décembre 1907). Note présentée par Armand Gauthier sur les inosites du gui.

VACHEZ. — Contribution à l'étude thérapeutique du gui. Thèse de doctorat, Paris, 1908.

VROLIK. — Ober einige physiologische eigenschappen von visc. alb. II Versl. de K. Akad.

WETENSK. — Alf. Natürirk ; Amst. 1857, 1857. V. 263-268.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
CHAPITRE I. — Historique	15
— II. — Botanique	21
— III. — Pharmacologie et Chimie.	25
— IV. — Physiologie et expériences	31
— V. — Observations	47
— VI. — Mode d'administration et doses	75
CONCLUSIONS	81
BIBLIOGRAPHIE	83

